

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-029850

(43)Date of publication of application : 07.02.1991

(51)Int.Cl. G01N 30/80  
B01D 15/08

(21)Application number : 01-165576

(71)Applicant : SHIMADZU CORP

(22)Date of filing : 28.06.1989

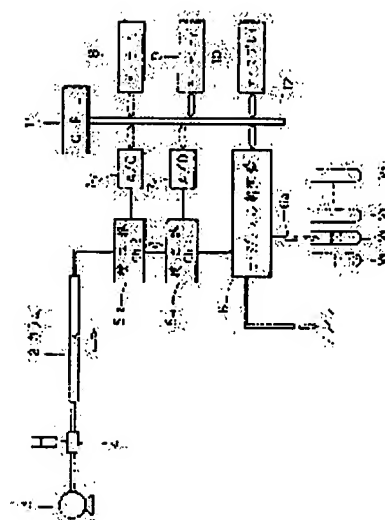
(72)Inventor : MITO YASUTAKA

## (54) PREPARATIVE CHROMATOGRAPH APPARATUS

## (57)Abstract:

**PURPOSE:** To certainly collect objective components in parts by judging whether the objective components to be collected in parts are flowing out using the quantitative ratio of physical properties obtained by the first and second physical property quantity detection means.

**CONSTITUTION:** The components of the specimen injected from a specimen injection part 4 are separated on the basis of the difference between the moving speeds thereof in a column to be allowed to flow out from the column 2 in succession. Next, a CPU 11 takes in the signal ch2 of a detector 5-2 to store the same in the delay memory region in a memory 8. Further, the CPU 11 takes in the signal ch1 of a detector 5-1 to perform the detection processing of a peak. Next, the CPU 11 reads the signal ch2 delayed by a delay time  $T_d$  from the delay memory region to calculates the ratio  $R$  of the signals ch1, ch2 of the detectors 5-1, 5-2. When the ratio  $R$  to objective components is within a predetermined range, objective components  $X_1-X_n$  are collected in containers  $V_1-V_n$  in parts from a nozzle 6a in the order of a fast outflow time under the control of a motor/nozzle control part 6.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平3-29850

⑬ Int. Cl.<sup>8</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成3年(1991)2月7日

G 01 N 30/80

F

7821-2G

B 01 D 15/08

6953-4D

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全6頁)

⑯ 発明の名称 分取クロマトグラフ装置

⑰ 特 願 平1-165576

⑱ 出 願 平1(1989)6月28日

⑲ 発 明 者 水 戸 康 敬 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所三条工場内

⑳ 出 願 人 株式会社島津製作所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

㉑ 代 理 人 弁理士 中村 茂信

明 細 書

1. 発明の名称

分取クロマトグラフ装置

2. 特許請求の範囲

(1) カラムと、

このカラムから流出する移動相流体について、  
第1の物性を検出する第1の物性量検出手段と、

この第1の物性量検出手段の出力信号より、分  
取目的成分が流出中か否かを判定する目的成分判  
定手段と、

この目的成分判定手段の判定結果に基づき、流  
出した移動相流体を分け取る分取手段とを備えて  
なる分取クロマトグラフ装置において、

前記カラムから流出する移動相流体が前記第1  
の物性量検出手段に投入する前に、この移動相流  
体の前記第1の物性量とは異なる第2の物性量を  
検出する第2の物性量検出手段と、

この第2の物性量検出手段の出力信号を、前記  
移動相流体がこの第2の物性量検出手段から前記  
第1の物性量検出手段まで流れるまでの時間遅延

させる遅延手段と、

前記第1の物性量検出手段、第2の物性量検出  
手段で得られたそれぞれの物性量の比を算出する  
物性量比算出手段とを備え、

前記目的成分判定手段は、この物性量比算出手  
段で得られた物性量比をも用いて、分取目的成分  
が流出中か否かを判定することを特徴とする分取  
クロマトグラフ装置。

3. 発明の詳細な説明

(イ) 産業上の利用分野

この発明は、クロマトグラフィーを適用して、  
試料より目的成分を分離する分取クロマトグラフ  
装置に関する。

(ロ) 従来の技術

試料をそれぞれの成分に分離したり、あるいは  
共存する不純物を分離して主成分を純粋に精製す  
るために分取クロマトグラフ装置が用いられる。

第3図は、液体分取クロマトグラフ装置の一例を  
示している。22は、固定相を充填したカラムで  
あり、移動相流体は第3図紙面左から右へ向かっ

て流れている。

カラム 22 より流出した移動相液体は、検出器 25 に投入する。この検出器 25 には、吸光光度検出器、示差屈折検出器、蛍光検出器等が用いられる。移動相液体の吸光度、屈折率、蛍光強度等の物性量が検出される。

検出器 25 の出力信号は、信号処理回路部 21 に送られる。この信号処理回路部 21 では、カラムの流入側で試料が注入されてから、所定の時間範囲において、検出器出力信号にピークが検出されたか否かにより（第 4 図参照）、目的成分がカラム 22 より流出しているか否かを判定し、制御信号をモータ／ノズル制御部 26 に出力する。あるいは、単に時間範囲のみにより、目的成分がカラム 22 より流出しているか否かを判定する場合もある。

モータ／ノズル制御部 26 では、目的成分を含む移動相液体を、それぞれの容器 (Vial) に分け取る機能を果たす。例えば、ノズル 26a を固定しておき、目的成分の容器 V をモータで駆動して、

ノズル 26a の直下に位置させる。また、モータ／ノズル制御部 26 は、移動相液体中にいずれの目的成分も含まれていない場合には、移動相液体をドレインに排出する。

#### (ハ) 発明が解決しようとする課題

上記従来の分取クロマトグラフ装置では、目的成分がカラムより流出しているか否かを検出するのに、所定時間範囲すなわち保持時間とピークという 2 つだけの情報に頼っているわけである。しかし、何回かの分取操作を経た後には、カラム内での分離の状況が変化し、ピークの順序や出現時間がかわり、目的成分が設定した Vial に入らない場合があった。

この発明は上記に鑑みなされたもので、目的成分を確実に分け取ることのできる分取クロマトグラフ装置の提供を目的としている。

#### (ニ) 課題を解決するための手段

上記課題を解決するため、この発明の分取クロマトグラフ装置は、以下の 1 ～ 4 項に列記する構成を有している。

3

- i: カラムと、
- ii: このカラムから流出する移動相液体について、第 1 の物性量を検出する第 1 の物性量検出手段と、
- iii: この第 1 の物性量検出手段の出力信号より、分取目的成分が流出中か否かを判定する目的成分判定手段と、
- iv: この目的成分判定手段の判定結果に基づき、流出した移動相液体を分け取る分取手段とを備えてなるものにおいて、
- v: 前記カラムから流出する移動相液体が前記第 1 の物性量検出手段に投入する前に、この移動相液体の前記第 1 の物性量とは異なる第 2 の物性量を検出する第 2 の物性量検出手段と、
- vi: この第 2 の物性量検出手段の出力信号を、前記移動相液体がこの第 2 の物性量検出手段から前記第 1 の物性量検出手段まで流れるまでの時間遅延させる遅延手段と、
- vii: 前記第 1 の物性量検出手段、第 2 の物性量検出手段で得られたそれぞれの物性量の比を算出

4

する物性量比算出手段とを備え、

viii: 前記目的成分判定手段は、この物性量比算出手段で得られた物性量比をも用いて、分取目的成分が流出中か否かを判定することを特徴とするものである。

#### (ホ) 作用

異なる物性量の比、例えば波長  $\lambda_1$  における吸光度  $\alpha_1$  と波長  $\lambda_2$  における吸光度  $\alpha_2$  との比  $\alpha_1 / \alpha_2$ 、あるいは波長  $\lambda_1$  における屈折率  $n_1$  と波長  $\lambda_2$  における屈折率  $n_2$  との比  $n_1 / n_2$ 、さらには波長  $\lambda_1$  における吸光度  $\alpha_1$  と屈折率  $n_1$  との比  $\alpha_1 / n_1$  といった比は、理想的には各成分ごとに一定の値をとり、その値は成分の濃度に依存しない。そこで、この物性量の比をも判定要素に加えれば、より確実に目的成分を分取できるはずである。そこで、この発明の分取クロマトグラフ装置では、第 2 の物性量検出手段と物性量比算出手段とを新たに備え、この物性量比算出手段で得られた物性量比をも用いて判定する構成としている。

5

6

しかし、第2の物性量検出手段から第1の物性量検出手段まで移動相液体が流れるまでに、時間遅れ $t_d$ が存在するため、第2の物性量検出手段及び第1の物性量検出手段の、同時に得られた出力信号の比を単純に算出すると、正確な物性量比を得ることはできない。この発明の分取クロマトグラフ装置では、第2の物性量検出手段の出力信号に遅延手段を適用して遅れ時間 $t_d$ を補正し、正確な物性比を算出できる構成としている。

#### (へ) 実施例

この発明の一実施例を第1図及び第2図に基づいて以下に説明する。

この実施例は本発明を液体分取クロマトグラフ装置に適用したものであり、第1図は、同液体分取クロマトグラフ装置の概略構成を説明する図である。2は、固定相を充填したカラムであり、3は、このカラム2に移動相液体を圧入するポンプ、4は試料を注入する試料注入部である。ポンプ3は、カラムが短く固定相の粒子が粗い場合には省略できるが、この場合にはカラムを鉛直にし自重

により移動相液体が流れるようにする。

カラム2を流出した移動相液体は、第2の検出器5-2、第1の検出器5-1を順に通って、従来と同様のモータ/ノズル制御部6に流入し、容器 $V_1$ 、 $V_2$ 、 $V_3$ 、…、 $V_n$ に目的成分 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、…、 $X_n$ が分け取られる。第2の検出器5-2、第1の検出器5-1は、試料に応じて、吸光光度計（紫外、可視、赤外）、示差屈折検出器等の適切な検出器が選択使用され、容易に取りかえ可能な構成とされる。実際には市販の検出器をチューブ等で接続することとなるから、移動相液体が第2の検出器5-2から第1の検出器5-1まで流れるのに要する時間、すなわち遅れ時間 $t_d$ は無視し得ない値となる。以下、第2の検出器5-2として波長250nmの紫外吸光光度計、第1の検出器5-1として波長280nmの紫外吸光光度計が適用されているとして説明を進める。

検出器5-2、5-1の出力信号チャネル（ $ch_2$ 、 $ch_1$ ）は、それぞれアナログ/デジタル（A/D）変換器7-2、7-1によりデジタル信号に変換

される。A/D変換器7-2、7-1は、前記モータ/ノズル制御部6と共に、バスライン12を介して、CPU11に接続されている。

このCPU11は、信号 $ch_1$ 、 $ch_2$ の比 $R$ を算出する機能、目的成分がカラム2より流出しているかを判定する機能、モータ/ノズル制御部6を制御する機能等を有している。CPU11には、バスライン12を介してメモリ8が接続している。メモリ8各種データを記憶するほか、その領域の一部が遅延用メモリとして働く。さらにCPU11には、キーボード9及びディスプレイ10とが、やはりバスライン12を介して接続されており、キーボード9により後述の時間範囲、比 $R$ 等が設定できると共に、ディスプレイ10により現在の状況や設定した値等が確認できる構成としている。

次に、実施例液体分取クロマトグラフ装置の動作を第2図も参照しながら説明する。カラム2内で安定した移動相液体の流れが得られたならば、試料注入部4より適量の試料が注入される。この

試料の各成分はカラム2内を移動する際に、その移動速度の差料により分離されて、移動速度の大きい成分より順次カラム2から流出してくる。

CPU11は、検出器5-2の信号 $ch_2$ を取り込んで【ステップ（以下STという）1】、これをメモリ8内の遅延用メモリ領域に格納する（ST2）。さらに、CPU11は、検出器5-1の信号 $ch_1$ を取り込んで（ST3）、ピークの検出処理を行う（ST4）。このピークの検出処理は従来と同様であるので詳細な説明は省略する。

ST5では、CPU11はST3の遅延用メモリ領域より、遅れ時間 $T$ 、遅延した検出器5-2の信号 $ch_2$ を取出し、検出器5-1、5-2の信号 $ch_1$ 、 $ch_2$ の比 $R$ すなわち、波長280nmの吸光度 $\alpha_1$ と波長250nmの吸光度 $\alpha_2$ との比を算出する（ST6）。このST6の演算では、零で割算することを防止するために、しきい値を設定しておき信号 $ch_1$ （又は $ch_2$ ）がこのしきい値以上である時のみ比 $R$ を算出する。

ST7では、ST4の処理で $ch_1$ の信号に

ピークが検出されたか否かを判定する。この判定がYESの場合にはST8へ分岐し、NOの場合にはST11へ分岐する。ST11では、CPU11は、モータ/ノズル制御部6が移動相液体をドレインへ流すように制御する。

一方、ST8では、試料を注入してからの時間が、目的成分 $X_i$  ( $i=1, \dots, n$ )に対する時間範囲にあるか否かを判定する。この判定がYESの場合には、ST9へ分岐し、NOの場合にはST11へ分岐する。

ST9では、目的成分 $X_i$ に対する比 $R_i$ が所定範囲にあるか否かを判定する。この判定がYESならばST10へ分岐し、NOならばST11へ分岐する。ST10では、ノズル6aを容器 $V_i$ 上に位置させ、成分 $X_i$ を含む移動相液体を容器 $V_i$ に分け取るように、CPU11がモータ/ノズル制御部6を制御する。

ST10又はST11の処理が終了すれば、分取操作を終了するか否かを判定する。この判定がYESの場合には、分取操作を終了し、NOの場

合にはST1へ戻る。この処理を繰り返すことにより、流出する時間の速いものから順に目的成分 $X_1, X_2, \dots, X_n$ が、容器 $V_1, V_2, \dots, V_n$ に分け取られていく。

試料の成分が全てカラム2より流出したならば、再び試料注入部4より試料を注入し、上述の分取操作を繰り返す。このように、分取操作を繰り返していくと、カラム2の分離状態も変化し、ピークの出現時間がずれたり、ピークの順序が変わったりする場合もある。

しかし、この実施例液体クロマトグラフ装置では、ピークの有無(ST7)、所定時間範囲(ST8)、比 $R_i$ (ST9)の3つの条件がすべて満たされた場合にのみ、分取を行う構成としているから、容器 $V_i$ には必ず対応する目的成分 $X_i$ を分け取ることができる。

なお、上記実施例では時間範囲とピークと物性量比の3つの要素により目的成分を判定しているが、時間範囲と物性量比の2つの要素により目的成分を判定することも可能である。

11

また、検出器5-1の信号c h<sub>1</sub>を遅延させるには、アナログ遅延回路を適用してもよく、適宜設計変更可能である。

#### (ト) 発明の効果

以上説明したように、この発明の分取クロマトグラフ装置は、カラムから流出する移動相液体が第1の物性量検出手段に流入する前に、この移動相液体の第1の物性量とは異なる第2の物性量を検出する第2の物性量検出手段と、この第2の物性量検出手段の出力信号を、前記移動相液体がこの第2の物性量検出手段から前記第1の物性量検出手段まで流れるまでの時間遅延させる遅延手段と、前記第1の物性量検出手段、第2の物性量検出手段で得られたそれぞれの物性量の比を算出する物性量比算出手段とを備え、目的成分判定手段は、この物性量比算出手段で得られた物性量比をも用いて、分取目的成分が流出中か否かを判定することを特徴とするものであるから、目的成分を確実に分取できる利点を有している。

#### 4. 図面の簡単な説明

12

第1図は、この発明の一実施例に係る液体分取クロマトグラフ装置の概略構成を説明するブロック図、第2図は、同液体分取クロマトグラフ装置の動作を説明するフロー図、第3図は、従来の液体分取クロマトグラフ装置の概略構成を説明するブロック図、第4図は、同従来の液体分取クロマトグラフ装置の検出器信号の一例を示す図である。

2 : カラム、                      5-1 : 第1の検出器、  
5-2 : 第2の検出器、  
6 : モータ/ノズル制御部、  
8 : メモリ、                      11 : CPU。

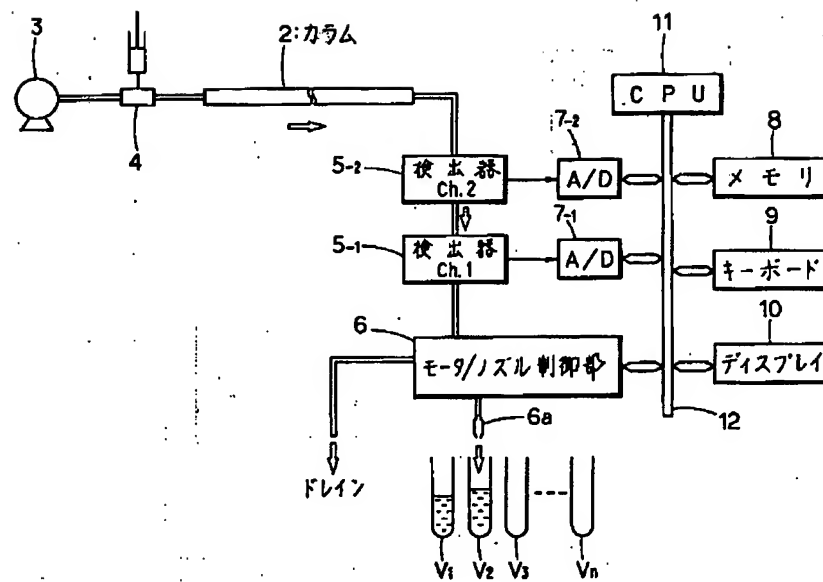
特許出願人                      株式会社島津製作所  
代理人    弁理士    中   村   茂   信

13

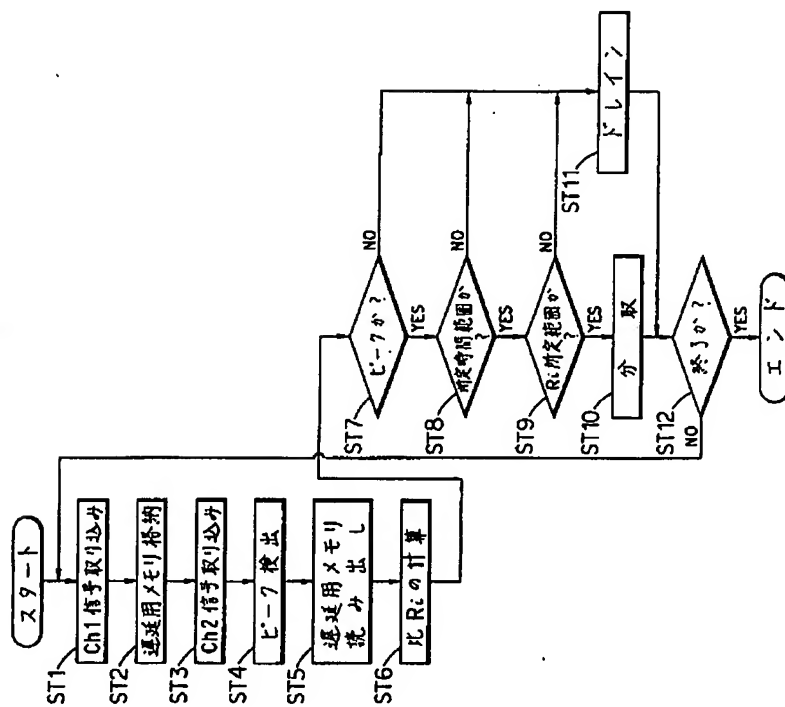
—306—

14

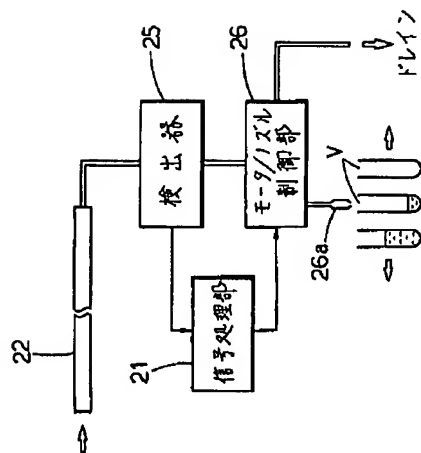
第 1 図



第 2 図



第 3 図



第 4 図

